

DER EINFLUSS VON FORMELDIÄTEN MIT
MODIFIZIERTEM FETTANTEIL AUF CHOLESTERIN-
UND TRIGLYCERIDSPIEGEL IM SERUM
GESUNDER VERSUCHSPERSONEN

ALEXANDRA RADELOW

Dass.
Nürnberg
1983

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. N. Zöllner

DER EINFLUSS VON FORMELDIÄTEN MIT MODIFIZIERTEM FETTANTEIL
AUF CHOLESTERIN- UND TRIGLYCERIDSPIEGEL IM SERUM GESUNDER
VERSUCHSPERSONEN

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Alexandra Radelow

aus München

München 1984

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. G. Wolfram
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. N. Zöllner
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen	
Prüfung:	27. 11. 1984

Inhalt

I	Einleitung	1
II	Methodik	5
	1. Formeldiäten	5
	2. Untersuchungen vor dem Ernährungsversuch	6
	3. Versuchspersonen	6
	4. Blutentnahmen	7
	5. Bestimmungsmethoden	9
	6. Versuchsablauf	16
III	Ergebnisse	18
	1.1 Gesamtcholesterin im Plasma	18
	1.2 Cholesterinester im Plasma	21
	1.3 Cholesterinesterquotient	23
	1.4 Triglyceride im Plasma	24
	2.1 VLDL-Cholesterin	24
	2.1 VLDL-Triglyceride	26
	3.1 LDL-Cholesterin	26
	3.2 LDL-Triglyceride	28
	4.1 HDL-Cholesterin	29
	4.2 HDL-Triglyceride	30
IV	Diskussion	31
V	Zusammenfassung	35
VI	Tabellen	36
VII	Graphiken	53
VIII	Literatur	60

I Einleitung

Der Herzinfarkt ist die häufigste Todesursache in der Bundesrepublik. Die Anzahl der Todesfälle infolge eines Herzinfarktes vergrößert sich von Jahr zu Jahr, wie Untersuchungen von Heyden (15) und Schettler (24) ergeben haben. Zur Prävention des Herzinfarktes ist es daher wichtig, die Ursachen der atherosklerotischen Gefäßerkrankungen zu finden und die Risikofaktoren, welche für einen Herzinfarkt disponieren, zu erforschen. Dazu können verschiedene Wege eingeschlagen werden.

Pathologisch-anatomische Studien ergaben, daß die arteriosklerotischen Plaques der Gefäßwände möglicherweise die Antwort der glatten Muskelzellen auf Hyperlipidämie, insbesondere Hypercholesterinämie, sind.

Epidemiologische Studien, die von einer Vielzahl von Untersuchern durchgeführt worden sind, zeigen eine enge Korrelation zwischen dem Plasmacholesterinspiegel und der Entstehung der koronaren Herzkrankheit (20, 8). Besonders deutlich ergab sich ein Zusammenhang in der "Oslo-Studie" (16). Als weitere Risikofaktoren fanden sich Hypertonie, Zigarettenrauchen, Übergewicht, körperliche Inaktivität und Diabetes mellitus (3, 25). Sie können zu einer Potenzierung des Risikos einer koronaren Herzerkrankung führen (23).

Studien, welche eine Umstellung der Ernährung anstrebten, wie das "Dietary Trial" von Los Angeles, konnten nachweisen, daß eine Senkung des Serumcholesterinspiegels zu einer Abnahme der Häufigkeit koronarer Herzkrankheiten im therapierten Kollektiv führte (6). Dieses Ergebnis wurde durch

andere Untersuchungen bestätigt (28).

Hypercholesterinämien finden sich bei etwa 20% der west-deutschen Bevölkerung. Die Hypercholesterinämie ist bei den Hyperlipidämien am stärksten mit dem Auftreten einer koronaren Herzerkrankung assoziiert (12, 10).

Seit einigen Jahren gewinnen die Untersuchungen der einzelnen Lipidfraktionen zunehmend an Bedeutung, da man feststellte, daß ein erhöhtes LDL-Cholesterin atherogen wirkt, während ein hohes HDL-Cholesterin anscheinend vor einem Herzinfarkt schützt. Deshalb wird von Assmann (1) empfohlen, bei dem Vorliegen einer Hypercholesterinämie mit Werten zwischen 240 und 300 mg/dl die Bestimmung von HDL- und LDL-Cholesterin durchzuführen.

Die einzelnen Blutlipide lassen sich aufgrund ihrer physiko-chemischen Eigenschaften mit Hilfe der Ultrazentrifuge oder der Lipoproteinelektrophorese trennen. Untersuchungen haben gezeigt, daß die Lipoproteinfraktionen auch verschiedene Aufgaben im Stoffwechsel haben.

Die langkettigen Fettsäuren der Nahrung werden resorbiert und mit dem Chylus aus dem Darm in das Blut abgegeben, wo sie vor allem in dem Chylomikronen transportiert werden.

Die VLDL werden von der Leber und vom Darm ins Blut abgegeben und transportieren vor allem die in der Leber gebildeten Triglyceride zu den peripheren Organen. Unter dem Einfluß von Lipoproteinlipasen werden die VLDL zu LDL abgebaut und in ihrer Zusammensetzung verändert.

Die LDL bringen Cholesterin zu den peripheren Zellen, wo es unter anderem als Baustein für Zellmembranen verwendet wird, und wo gleichzeitig die intrazelluläre Cholesterinsynthese durch eine Feed-back-Hemmung vermindert wird.

Die HDL-Vorstufen werden von der Leber an das Blut abgegeben. Sie werden durch einen Austausch mit den Chylomikronen, den VLDL und den LDL mit Lipiden und Proteinen beladen. Lecithin-Cholesterin-Azyl-Transferase überträgt in den HDL Fettsäuren auf freies Cholesterin, welches aus peripheren Zellen stammt. Hierdurch entstehen Cholesterinester, welche dem Abbau durch die Leber zugeführt werden.

Epidemiologische Untersuchungen (17) und Untersuchungen an Zellkulturen (4, 27) zeigen, daß sich die Lipoproteine in der Bedeutung für die Atherogenese unterscheiden.

Untersuchungen von Kannel (19) haben gezeigt, daß die Triglycerid- und Cholesterinkonzentrationen in den VLDL nicht zur Inzidenz einer koronaren Herzkrankheit korreliert sind. Dagegen zeigen epidemiologische Untersuchungen von Cremer (5) an Betriebsangehörigen eines Baden-Württembergers Betriebes, daß die Höhe des LDL-Cholesterins direkt mit der Häufigkeit von Koronarerkrankungen korreliert. Dies konnte auch in der Studie von Assmann an Angehörigen eines westfälischen Betriebes gezeigt werden (2). Die Daten von Gordon (11) aus der Framingham-Studie ergeben eine negative Korrelation zwischen dem Cholesterinspiegel in den HDL und der Häufigkeit einer koronaren Herzkrankheit. Man nimmt deshalb an, daß ein hohes HDL-Cholesterin vor einem Herzinfarkt schützen kann.

Die zahlreichen Untersuchungen machen es möglich, die Serumkonzentrationen von Triglyceriden, Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin und HDL-Cholesterin auf ihre KHK-Inzidenz hin zu bewerten. Die entsprechenden Normalwerte, Verdachtswerte und Interventionswerte sind aus Tab. 1 zu ersehen.

Bei unseren Untersuchungen wurde eine fettfreie Formeldiät und eine Formeldiät mit 30 Energie% Fettanteil, welche 50g

Linolsäure pro Tag enthielt, sechs gesunden Versuchspersonen über jeweils 3 Wochen gegeben.

Untersucht wurden die Triglyceride, sowie das freie und veresterte Cholesterin im Plasma und in den Lipoproteinfraktionen VLDL, LDL und HDL.

II Methodik

1. Formeldiäten

Der Eiweißanteil entsprach in beiden Formeldiäten 15% der Nahrungsenergie. Formeldiät 1 (FD 1) war fettfrei und hatte einen Kohlenhydratanteil von 85 Energie%, Formeldiät 2 (FD 2) hatte einen Fettanteil von 30% der Nahrungsenergie und dementsprechend einen Kohlenhydratanteil von 55 Energie%.

Als Eiweißquelle wurde Hyperprotidine verwendet, ein in Frankreich hergestelltes Produkt der Fa. Guigoz. Es ist ein Trockenextrakt der Milch mit einem Eiweißanteil von 92%. 100 g Hyperprotidine entsprechen etwa 370 kcal.

Maltodextrin lieferte den Kohlenhydratanteil. Es ist ein Gemisch aus leicht resorbierbaren Oligosacchariden, welches vorwiegend in der parenteralen Ernährung Anwendung findet. 100 g Maltodextrin liefern etwa 390 kcal.

Der Fettanteil in FD 2 bestand aus Safloröl, das mit einem Linolsäureanteil von rund 75% der darin enthaltenen Fettsäuren einen hohen Anteil mehrfach ungesättigter Fettsäuren hat. Das Verhältnis von mehrfach ungesättigten zu gesättigten Fettsäuren (P/S-Quotient) war in diesem Öl 11,1.

Die pro Tag und Person benötigte Menge an Eiweiß- und Kohlenhydratpulver wurde in 500ml Wasser aufgelöst, und zwar für FD 1 87,5 g Hyperprotidine und 438 g Maltodextrin, für FD 2 ebenfalls 87,5 g Hyperprotidine, aber nur 312 g Maltodextrin. Zusätzlich wurde bei FD 2 71 g Safloröl zugegeben. Den Formeldiäten wurden pro Tag 5 g NaCl, 3 g KCl und 0,6 g Cholesterin zugefügt. Um sie schmackhafter zu machen, konnten je nach individuellem Wunsch verschiedene kalorienfreie Geschmackskorrigentien verwendet werden, wie z.B. Kaffeepul-

ver, Süßstoff, Zitronensaft und Lebkuchengewürz.

Um einem Vitamin- und Eisenmangel vorzubeugen, erhielten die Versuchspersonen täglich eine Kapsel Multibionta der Fa. Merck, Darmstadt, und eine Tablette eines Eisenpräparates, entsprechend 100 mg Fe^{++} -Chlorid.

Kalorienfreie Getränke wie Tee, Kaffee und Mineralwasser waren in beliebigen Mengen erlaubt, mußten jedoch für die Bilanzen des Wasser- und Mineralienhaushaltes genau aufgeschrieben werden.

2. Untersuchungen vor dem Ernährungsversuch

Durch eine einwöchige, genaue Ernährungsanamnese vor Beginn des Versuchs wurde die Zusammensetzung der herkömmlichen Nahrung und der tägliche Energiebedarf jeder Versuchsperson bestimmt. Daraus ergab sich eine durchschnittliche Energieaufnahme von 2200 kcal pro Tag, bei der 40% der Nahrungsenergie durch die Fettzufuhr gedeckt wurde. Der P/S-Quotient der freien Kost betrug 0,3.

3. Versuchspersonen

Als Versuchspersonen stellten sich sechs Medizinstudentinnen im Alter von 22 bis 35 Jahren zur Verfügung. Sie waren klinisch und anamnestisch gesund. Das Gewicht lag bei allen im Normalbereich.

Tabletten, wie z.B. Schilddrüsenpräparate oder Antikonzeptiva, wurden zwei Wochen vor Versuchsbeginn abgesetzt. Während des Versuchs durften Medikamente nur nach Rücksprache mit dem Ver-

suchsleiter genommen werden.

Die Versuchspersonen werden im folgenden als Vp A bis Vp F bezeichnet.

4. Blutentnahmen

Der Cholesterin- bzw. Triglyceridspiegel im Plasma der Versuchspersonen wurde während der gesamten Dauer des Versuchs zweimal wöchentlich bestimmt, jeweils montags und mittwochs. Dazu wurde Blut morgens nach mindestens 10-stündiger Nahrungskarenz aus der Armvene in EDTA-Röhrchen abgenommen. Durch sofortiges Zentrifugieren der Röhrchen wurde Plasma gewonnen und bis zur Verarbeitung im Kühlschrank bei $+4^{\circ}\text{C}$ aufbewahrt. Ein Teil wurde sofort bei -20°C für eventuelle Kontrollbestimmungen eingefroren.

Die Cholesterin- bzw. Triglyceridbestimmungen wurden möglichst innerhalb der ersten drei Tage nach Blutentnahme durchgeführt, obwohl auch ein längeres Aufbewahren des Plasmas die Cholesterin- und Triglyceridwerte nicht meßbar veränderte.

Viermal während des Versuchs, eine Woche vor dem Wechsel der Formeldiät, am Tag des Wechsels, eine Woche vor Ende der Versuchsreihe und am letzten Tag des Ernährungsexperimentes, wurden die Cholesterin- und Triglyceridspiegel in den Lipoproteinfraktionen des Plasmas der Versuchspersonen bestimmt. Hierzu mußte das Plasma mit der Ultrazentrifuge in die Lipoproteinfraktionen aufgetrennt werden.

Das spezifische Gewicht der Lipoproteine liegt zwischen 0,928 und 1,210 g/ml, wodurch sie in der präparativen Ultrazentrifuge fraktioniert werden können. In Lösung befindliche Moleküle, die leichter sind als das sie umgebende Lösungsmittel,

wandern in einem Gravitationsfeld, wie es in der Ultrazentrifuge entsteht, zum Rotationsmittelpunkt. Dieses von Gofman "Flotation" genannte Wandern der Moleküle in einem Gravitationsfeld ist der Sedimentationsrichtung entgegengesetzt.

Um die Lipoproteine aufzutrennen, müssen Salzlösungen genau definierter Dichte hergestellt werden.

Wir verwendeten eine Stammlösung mit 153,0 g NaCl und 354 g KBr pro Liter Wasser, die eine Dichte von 1,346 g/ml aufwies. Weitere Lösungen mit den spezifischen Dichten von 1,12 und 1,006 g/ml wurden hergestellt, indem die Stammlösung mit 0,15 molarer NaCl-Lösung verdünnt wurde, bis die gewünschte Dichte erreicht war.

Zur Abtrennung der VLDL wurden 8 ml Plasma mit 4 ml der Dichtelösung von 1,006 g/ml in die Zentrifugenröhrchen gefüllt und 20 Std. bei 40 000 U/min zentrifugiert. Der die VLDL enthaltende Überstand in den Röhrchen wurde abpipettiert, und die Pipette mit einer Salzlösung gleicher Dichte nachgespült.

Beide Volumina wurden gemessen. Sie gehen wie folgt in den Verdünnungsfaktor (VF) der VLDL ein, der bei den späteren Meßergebnissen zu berücksichtigen ist:

$$VF_{VLDL} = \frac{\text{VLDL-Überstand} + \text{Spülmenge}}{\text{eingesetzte Plasmamenge}}$$

Das Volumen des verbleibenden Unterstandes wird gemessen, 6 ml davon werden mit 6 ml Salzlösung von 1,12 g/ml vermischt und ebenfalls 20 Std. bei 40 000 U/min zentrifugiert.

Die bei den Messungen zu berücksichtigende Verdünnung der LDL-Fraktion im Überstand ergab sich folgendermaßen:

$$VF_{LDL} = \frac{\text{LDL-Überst.} + \text{Spülmenge} \times \text{Gesamtmenge d. VLDL-Unterst.}}{\text{eingesetzte Plasamenge} \times \text{eingesetzter VLDL-Unterstand}}$$

5 ml des Unterstandes wurden in jeweils 6 ml unserer Stammlösung pipettiert und 40 Std. bei gleicher Umdrehungszahl zentrifugiert. Der Überstand enthielt die HDL-Fraktion, im Unterstand waren die übrigen Plasmaeiweiße.

Die Formel des Verdünnungsfaktors für die HDL-Fraktion lautet entsprechend:

$$VF_{HDL} = \frac{\text{HDL-Überst.} + \text{Spülmenge} \times \text{Gesamtmenge d. VLDL-Unterst.} \times \text{Gesamtmenge d. LDL-Unterst.}}{\text{eingesetzte Plasamenge} \times \text{eingesetzter VLDL-Unterst.} \times \text{eingesetzter LDL-Unterst.}}$$

Die getrennten Lipoproteinfraktionen wurden bis zu den Messungen im Kühlschrank aufbewahrt.

5. Bestimmungsmethoden

A Bestimmung des Gesamtcholesterins

Die Bestimmung des Gesamtcholesterins erfolgte nach einem enzymatischen Farbstest, dessen Methode von Röschlau entwickelt worden ist. Alle nötigen Reagentien sowie Anweisungen stehen in einem Testset der Fa. Boehringer, Mannheim, zur Verfügung (Bestellnr. 124 087).

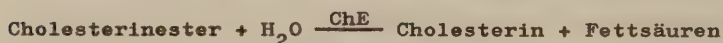
Testprinzip

Während einer ein- bis zweistündigen Inkubationszeit wird in einem Reagentien-Plasma-Gemisch das Cholesterin und die Cholesterinester in drei Schritten so aufgespalten, daß sich das daraus ergebende Formaldehyd in der anschließenden Farbstoffreaktion mit weiteren Molekülen zu einem Farbstoff verbindet, dessen Extinktion bei einer Wellenlänge von 405 nm meßbar ist.

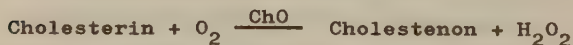
Da sich pro Cholesterinmolekül nur ein Formaldehyd ergibt, ist die im Plasma vorliegende Cholesterinmenge nach Beendigung der Reaktionen quantitativ meßbar, entsprechend der Konzentration des gemessenen Farbstoffes.

Reaktionsfolge

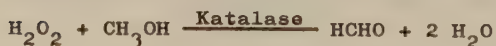
Als erstes werden die vorhandenen Cholesterinester durch die Cholesterinesterase (ChE) in freies Cholesterin und Fettsäuren gespalten:



Sowohl das dabei entstandene als auch das bereits vorhanden gewesene freie Cholesterin werden durch Cholesterinoxydase (ChO) zu Cholestenon oxidiert, wobei Wasserstoffperoxid entsteht:



Eine Katalase wandelt das Peroxid und das im Puffer vorliegende Methanol in Formaldehyd und Wasser um:



Formaldehyd, Acetylaceton und Ammonium verbinden sich zu einem Farbstoff, dessen Absorptionsmaximum bei 405 nm liegt. Plasma, Reagentienbestandteile und die, abgesehen vom Farbstoff, entstandenen Reaktionsprodukte, weisen bei dieser Wellenlänge keine Absorption auf, so daß sich die gemessenen Extinktionsdifferenzen nur auf die Farbstoffmoleküle beziehen. Damit kann eine direkte quantitative Aussage über die Gesamtcholesterinkonzentration im Plasma gemacht werden.

Testdurchführung

Zuerst wird das Reaktionsgemisch gemäß der dem Testset beiliegenden Anleitung hergestellt. Es besteht aus dem Puffer (Ammoniumphosphat, 0,6 molare Lösung mit einem pH-Wert von 7,0), Methanol (1,74 mol/l), Katalase, Acetylaceton (0,42 mol/l), Hydroxypolyäthoxydodecan und Cholesterinesterase. Für eine Meßreihe mit 6 verschiedenen Plasmaproben werden etwa 35 ml benötigt.

Mit einem Präzisionsverdünner werden je 10 µl des Plasmas und je ein ml des Reaktionsgemisches in Reaktionsgefäße pipettiert.

Da man einerseits für die Extinktionsbestimmung, die sich aus der Differenz der Extinktion des Proben-Reagentien-Gemisches vor und nach abgelaufener Farbreaktion errechnet, zu jeder Probe einen Probenleerwert braucht, und andererseits zugunsten einer größeren Genauigkeit Doppelbestimmungen durchführt, pipettiert man in je vier Reaktionsgefäße dasselbe Plasma.

Gestartet wird die Reaktion durch Hinzufügen von 10 µl Cholesterinoxidase in jedes zweite Reaktionsgefäß.

Die Hälfte der Proben, denen dieses Enzym nicht zugegeben wird, sind die den jeweiligen Proben entsprechenden Leerwerte.

Nach mindestens einstündiger Inkubation bei 37°C werden die Proben im Photometer gemessen. Das hier verwendete Photometer bildet automatisch die Differenz der Meßwerte von Proben und Probenleerwerten und multipliziert sie gleich mit dem Verdünnungsfaktor. Die ausgedruckten Ergebnisse entsprechen den im Plasma vorliegenden Cholesterinkonzentrationen.

Um eventuelle systematische Meßfehler sofort zu erkennen, werden die ersten drei Doppelbestimmungen mit einem standardisiertem Serum vorgenommen. Es ist ein "Precilip" genannter Serumextrakt der Fa. Boehringer, Mannheim, der in pulverisierter Form vorliegt und mit einer Kennnummer versehen ist (Bestell-Nr. 125 067).

In 5 ml destilliertem Wasser aufgelöst, entspricht die Flüssigkeit in etwa den Durchschnittswerten des menschlichen Serums. Die genauen Daten für die Konzentrationen der verschiedenen Serumbestandteile, wie z.B. Cholesterin, sind einer Tabelle unter der entsprechenden Kennnummer zu entnehmen. Weicht der gemessene Wert nicht mehr als $\pm 5\%$ von dem Sollwert ab, so kann man von einer richtigen Durchführung der Probenverarbeitung ausgehen.

B Bestimmung des freien Cholesterins

Die Bestimmung des freien Cholesterins erfolgt nach derselben Methode wie die Bestimmung des Gesamtcholesterins. Durch Weg-

lassen der Cholesterinesterase beim Herstellen des Reaktionsgemisches wird jedoch verhindert, daß die vorhandenen Cholesterinester in freies Cholesterin und Fettsäuren gespalten werden. Folglich gehen nur die bereits vorhandenen freien Cholesterinmoleküle die Farbreaktion ein.

C Bestimmung der Triglyceride

Die Neutralfettbestimmung im Plasma erfolgt enzymatisch mit einer Testkombination der Fa. Boehringer, Mannheim, nach einer Methode, die von Wahlenfeld entwickelt worden ist (Bestell-Nr. 126 039).

In einer Reaktionsfolge führt jedes freigesetzte Glycerinmolekül zur Bildung von einem Molekül NAD, dessen Absorptionsmaximum bei einer Wellenlänge von 365 nm liegt.

Testprinzip

Von den im Blut vorliegenden Neutralfetten wird Glycerin abgespalten und zu Pyruvat abgebaut, welches in einer Farbstoffreaktion durch NADH zu Lactat reduziert wird. Auch das ungebunden vorliegende Glycerin des Blutes geht diese Reaktion ein. Da das freie Glycerin in vergleichsweise geringen Mengen vorliegt, kann die daraus entstehende Abweichung des Meßergebnisses von der tatsächlichen Konzentration des Neutralfettes vernachlässigt werden. Ungebundenes Glycerin liegt in einer Konzentration von etwa 10 mg/ml vor, Triglyceride von etwa 100 mg/ml.

Gemessen wird die Konzentration des entstandenen NAD, das sich durch sein Absorptionsmaximum bei 365 nm von seinem

Substrat NADH unterscheidet und bei dieser Wellenlänge gut meßbar ist.

Reaktionsfolge

Als erstes wird mit Hilfe einer Lipase (Lip.) und Esterase (Est.) das Triglycerid in Glycerid und die einzelnen Fettsäuren aufgespalten:

Triglyceride $\xrightarrow{\text{Lip.} + \text{Est.}}$ Glycerin + Fettsäuren

Das so entstehende Glycerin wird durch Glukokinase (GK) in Glycerin-3-Phosphat umgebaut, wobei ein Molekül ATP in ADP übergeht:

Glycerin + ATP $\xrightarrow{\text{GK}}$ Glycerin-3-Phosphat + ADP

Pyruvatkinase (PK) überträgt anschließend das Phosphat von dem im Reagentiengemisch vorliegenden Phosphoenolpyruvat auf das ADP. So entsteht wieder ATP und Pyruvat:

ADP + Phosphoenolpyruvat $\xrightarrow{\text{PK}}$ Pyruvat + ATP

In dem letzten Schritt, der Farbstoffreaktion, katalysiert die Lactatdehydrogenase (LDH) den Übergang des Wasserstoffmoleküls von NADH auf das Pyruvat, welches dadurch zu Milchsäure abgebaut wird, während gleichzeitig in exakter stöchiometrischer Relation NAD entsteht:

Pyruvat + NADH + H⁺ $\xrightarrow{\text{LDH}}$ Lactat + NAD⁺

Im Photometer wird die Konzentration an entstandenem NAD erfaßt. Da, bedingt durch das Reagentiengemisch, auch Nebenreaktionen entstehen können, muß ein sogenannter Reagentien-

leerwert berücksichtigt werden, der der Extinktionsdifferenz des reinen Reagentiengemisches vor und nach Zugabe des Starterenzym entspricht. Er wird später von den Meßergebnissen abgezogen.

Testdurchführung

Das Reagentiengemisch für die Triglyceridbestimmung, von dem man etwa 35 ml pro Meßreihe benötigt, setzt sich zusammen aus der Pufferlösung (20 mmolarer Phosphat-Puffer, 4 mmolares Magnesiumsulfat und 0,35 mmolares Natrium-Dodecyl-Sulfat), den Koenzymen NADH und ATP, den Enzymen Lipase, Esterase, Lactatdehydrogenase und Phosphokinase und dem Substrat Phosphoenolpyruvat.

Mit dem Präzisionsverdünner werden 20 µl des Plasmas und 1 ml des Reaktionsgemisches in je ein Reaktionsgefäß pipettiert. Von jeder Probe wird eine 4fache Bestimmung durchgeführt. Außerdem stellt man durch Ersetzen des Plasmas mit destilliertem Wasser die erwähnten Reagentienleerwerte her.

Starterenzym ist die Glycerinkinase. Je 5 µl werden in jedes zweite Reaktionsgefäß pipettiert und 10 Minuten bei Zimmertemperatur zur Inkubation stehengelassen. Differenzbildung und Multiplikation mit dem Verdünnungsfaktor geschehen beim anschließenden Messen im Photometer vollautomatisch, das ausgedruckte Ergebnis entspricht der tatsächlichen Konzentration an NAD.

Zum Ausschluß systematischer Meßfehler ist es empfehlenswert, die ersten 3 Doppelbestimmungen mit einem Standardserum vorzunehmen.

6. Versuchsablauf

Der Ernährungsversuch mit Formeldiäten dauerte vom 20.6.79 bis zum 1.8.79, also 42 Tage.

7 Tage vor Versuchsbeginn begannen die Versuchspersonen ein Ernährungsprotokoll zu schreiben und den 24-Std.-Urin zu sammeln. 8 Wochen nach Versuchsende erfolgte dies während 2 Tagen. Während des Vorversuchs und des Nachversuchs erfolgte eine Blutentnahme zur Kontrolle der Blutwerte unter freier Kost.

Der Versuch bestand aus 2 Abschnitten zu 21 Tagen. Jeweils 3 Versuchspersonen, Vp A - C und Vp D - F, bildeten eine Versuchsgruppe. Vp A - C bekamen während der ersten 21 Tage FD 2, Vp D - F FD 1. Am 22. Tag wurden die Formeldiäten gewechselt, Vp A - C bekamen bis zum Ende der Versuchsreihe FD 1, Vp D - F FD 2. Dadurch konnten zeitliche Einflüsse auf die zu untersuchenden Parameter ausgeschlossen bzw. nachgewiesen werden.

Die Formeldiäten wurden jeden Nachmittag im Mixer frisch zubereitet, in Papiermilchtüten zu 0,5 l abgefüllt und bis zum nächsten Morgen im Kühlschrank aufbewahrt. Wegen der besseren Verträglichkeit sollten die Formeldiäten in möglichst kleinen Portionen gleichmäßig über den Tag verteilt gegessen werden. Nicht gegessene Formeldiät wurde am nächsten Tag zurückgewogen und so die tägliche Energiezufuhr bestimmt.

Die Versuchspersonen kamen jeden Morgen außer samstags und sonntags in das Labor, um ihre Tagesration bzw. Wochenendration Formeldiät zu holen.

Die tägliche Flüssigkeitszufuhr wurde notiert. Sie war auf

energiefreie Flüssigkeit ad libitum beschränkt. Jeden Morgen wurde das Gewicht der Versuchspersonen auf einer Balkenwaage bestimmt.

Die Blutentnahmen erfolgten am Morgen, jeden Montag und Mittwoch. Am Montag der 2. und 3. und der 5. und 6. Woche wurde die für die UZ-Bestimmungen benötigte zusätzliche Menge gleichzeitig mitabgenommen. Blutwerte unter Normalkost wurden 2 Tage vor Versuchsbeginn und etwa 2 Monate nach Beendigung der Versuchsreihe bestimmt.

III Ergebnisse

1. Plasmawerte

1.1. Gesamtcholesterin

1.1.1 Verhalten des Gesamtcholesterinspiegels unter der fettfreien Formeldiät 1

Bei allen Versuchspersonen, außer bei Vp B, sank die Plasmakonzentration des Gesamtcholesterins im Verlauf der 3 Wochen, in denen die FD 1 gegessen wurde.

Bei Vp A wurde eine Abnahme von 111 mg% auf 100 mg%, bei Vp C von 167 auf 145 mg%, bei Vp D von 189 auf 130 mg%, bei Vp E von 229 auf 143 mg% und bei Vp F von 219 auf 120 mg% gemessen. Nur bei Vp B stieg der Gesamtcholesterinspiegel von 156 auf 183 mg%.

Tabelle 2 zeigt die Werte des Gesamtcholesterins im Plasma der Versuchspersonen A - F unter der FD 1.

Abb. 1 und 2 vermitteln einen Überblick über die Ergebnisse der Gesamtcholesterinbestimmungen im Plasma der Versuchspersonen während der 2 Formeldiät-Perioden in chronologischer Folge.

Die Reduktion des Fettanteils von 40 Energie% unter herkömmlicher Kost auf 0% während der FD 1 bewirkte bei allen Versuchspersonen eine Senkung des Plasmacholesterinspiegels. Als Vergleichswerte unter herkömmlicher Kost wurden die aus Tab. 4 ersichtlichen Mittelwerte herangezogen.

Bei Vp A sank der Plasmacholesterinspiegel von 132 auf 110 mg%,

bei Vp B von 210 auf 183 mg%, bei Vp C von 198 auf 145 mg%, bei Vp D von 187 auf 130 mg%, bei Vp E von 192 auf 143 mg% und bei Vp F von 205 auf 120 mg%.

Im Vergleich zu den Plasmakonzentrationen des Gesamtcholesterins am Ende der FD 2 - Periode, lagen die Gesamtcholesterinspiegel am Ende der FD 1 - Periode bei allen Versuchspersonen, außer bei Vp B, niedriger, und zwar bei Vp A um 11 mg%, bei Vp C um 22 mg%, bei Vp D um 34 mg%, bei Vp E um 29 mg% und bei Vp F um 17 mg%. Bei Vp B lag dieser Wert um 27 mg% höher.

1.1.2 Verhalten des Gesamtcholesterinspiegels unter der Formeldiät 2 mit einem Fettanteil von 30 Energie%

Bei den Versuchspersonen A - C sank die Plasmakonzentration des Gesamtcholesterins im Verlauf der 3 Wochen, in denen die FD 2 gegessen wurde, bei den Versuchspersonen D - F stieg sie. Bei Vp A wurde eine Abnahme von 132 auf 111 mg%, bei Vp B von 215 auf 156 mg% und bei Vp C von 203 auf 167 mg% gemessen, bei Vp D wurde ein Anstieg von 130 auf 164 mg%, bei Vp E von 143 auf 171 mg% und bei Vp F von 120 auf 137 mg% gemessen.

Tab. 3 zeigt die Ergebnisse der Gesamtcholesterinbestimmung im Plasma der Versuchspersonen A - F unter der FD 2.

Die Reduktion des Fettanteils von 40 Energie% unter herkömmlicher Kost auf 30 Energie% unter FD 2 bewirkte bei allen Versuchspersonen eine Senkung des Plasmacholesterinspiegels.

Bei Vp A sank der Plasmacholesterinspiegel aufgrund der FD 2 im Vergleich zum Wert unter herkömmlicher Kost von 132 auf 111 mg%, bei Vp B von 210 auf 156 mg%, bei Vp C von 198 auf

167 mg%, bei Vp D von 187 auf 164 mg%, bei Vp E von 192 auf 171 mg% und bei Vp F von 205 auf 137 mg%.

1.1.3 Prozentuale Veränderungen des Gesamtcholesterins im Plasma der Versuchspersonen während der zwei Formeldiätperioden

Tab. 5 zeigt die Mittelwerte der jeweils drei letzten Bestimmungen des Gesamtcholesterins im Plasma der Vp A - F während der beiden Formeldiätperioden und den aus Tab. 4 errechneten Mittelwert unter Normalkost.

Indem man den Mittelwert der Plasmakonzentration des Gesamtcholesterins unter Normalkost gleich 100 % setzt, ergeben sich für die Mittelwerte unter FD 1 und FD 2 die aus Tab. 5 ersichtlichen Prozentangaben.

Die Berechnung vermittelt die Veränderungen des Gesamtcholesterinspiegels der Versuchspersonen A - F unter der Einwirkung der verschiedenen Formeldiäten.

Die aus Tab. 5 entwickelte Abb. 3 läßt erkennen, daß die niedrigste Konzentration an Gesamtcholesterin bei allen Versuchspersonen, außer bei Vp B, unter FD 1 erreicht wurde. Sie lag zwischen 14 und 34 % unter dem Wert unter Normalkost. Eine etwas höhere Konzentration wurde unter FD 2 gemessen. Sie lag durchschnittlich 19 % unter dem Wert unter Normalkost.

1.2 Cholesterinester

1.2.1 Verhalten des Cholesterinesterspiegels unter der fett-freien Formeldiät 1

Bei allen Versuchspersonen, außer bei Vp B, sank die Plasmakonzentration der Cholesterinester im Verlauf der 3 Wochen, in denen die FD 1 gegessen wurde.

Bei Vp A wurde eine Abnahme von 33 auf 30 mg%, bei Vp C von 49 auf 43 mg%, bei Vp D von 60 auf 41 mg%, bei Vp E von 61 auf 49 mg% und bei Vp F von 64 auf 39 mg%. Nur bei Vp B stieg der Cholesterinesterspiegel von 47 auf 56 mg%.

Tab. 6 zeigt die Werte der Cholesterinesterkonzentrationen im Plasma der Versuchspersonen A - F unter der FD 1.

Abb. 4 und 5 vermitteln einen Überblick über die Ergebnisse der Cholesterinesterbestimmungen im Plasma der Versuchspersonen während der 2 Formeldiät-Perioden in chronologischer Folge.

Die Reduktion des Fettanteils von 40 Energie% unter Normalkost auf 0% während der FD 1 bewirkte bei allen Versuchspersonen eine Abnahme der Plasmacholesterinester. Als Vergleichswerte unter Normalkost wurden die aus Tab. 8 ersichtlichen Mittelwerte herangezogen.

Bei Vp A sank die Konzentration der Plasmacholesterinester unter der FD 1 im Vergleich zum Wert unter Normalkost von 59 auf 30 mg%, bei Vp B von 61 auf 56 mg%, bei Vp C von 57 auf 43 mg%, bei Vp D von 58 auf 41 mg%, bei Vp E von 53 auf 49 mg% und bei Vp F von 60 auf 39 mg%.

Im Vergleich zu den Plasmakonzentrationen der Cholesterinester am Ende der FD 2 - Periode lagen die Cholesterinesterkonzen-

trationen am Ende der FD 1 - Periode niedriger, und zwar bei Vp A um 4 mg%, bei Vp C um 6 mg%, bei Vp D um 1 mg%, bei Vp E um 2 mg%. Bei Vp F lag dieser Wert um 9 mg% und bei Vp F um 3 mg% höher.

1.2.2 Verhalten des Cholesterinesterspiegels unter der Formeldiät 2 mit einem Fettanteil von 30 Energie%

Bei den Versuchspersonen A - C und F sank die Plasmakonzentration der Cholesterinester im Verlauf der 3 Wochen, in denen die FD 2 gegessen wurde, bei den Versuchspersonen D und E stieg sie.

Bei Vp A wurde eine Abnahme von 59 auf 34, bei Vp B von 63 auf 47 mg%, bei Vp C von 58 auf 49 mg% und bei Vp F von 39 auf 36 mg% gemessen, bei Vp D wurde ein Anstieg von 41 auf 42 mg% und bei Vp E von 49 auf 52 mg% gemessen.

Tab. 7 zeigt die Ergebnisse der Cholesterinesterbestimmung im Plasma der Versuchspersonen A - F unter der FD 2.

Die Reduktion des Fettanteils von 40 Energie% unter Normalkost auf 30 Energie% unter der FD 2 bewirkte bei allen Versuchspersonen eine Abnahme des Plasmacholesterinesters.

Bei Vp A sank der Plasmacholesterinesterspiegel unter der FD 2 im Vergleich zum Wert unter Normalkost von 59 auf 34 mg%, bei Vp B von 61 auf 47 mg%, bei Vp C von 57 auf 49 mg%, bei Vp D von 58 auf 42 mg%, bei Vp E von 53 auf 52 mg% und bei Vp F von 60 auf 36 mg%.

1.2.3 Prozentuale Veränderungen der Cholesterinester im Plasma der Versuchspersonen während der zwei Formeldiätperioden.

Tab. 9 zeigt die Mittelwerte der jeweils drei letzten Bestimmungen der Cholesterinester im Plasma der Vp A - F während der beiden Formeldiätperioden und den aus Tab. 8 errechneten Mittelwert unter Normalkost.

Indem man den Mittelwert der Plasmakonzentration der Cholesterinester unter Normalkost gleich 100 % setzt, ergeben sich für die Mittelwerte unter FD 1 und FD 2 die aus Tab. 9 ersichtlichen Prozentangaben.

Die Berechnung zeigt die Veränderungen des Cholesterinesterspiegels der Versuchspersonen A - F unter der Einwirkung der verschiedenen Formeldiäten.

Die aus Tab. 9 entwickelte Abb. 6 läßt erkennen, daß die niedrigste Konzentration an Cholesterinestern im Plasma bei Vp A, Vp C und Vp E unter der FD 1, bei Vp B, Vp D und Vp F unter der FD 2 erreicht wurde.

1.3 Cholesterinesterquotient

Die Werte des Esterquotienten lagen während des gesamten Ernährungsversuches im Normbereich. Im Durchschnitt war der Esterquotient bei 69,5 %.

Tab. 10 zeigt die Ergebnisse der Bestimmungen des Esterquotienten im Plasma der Versuchspersonen A - F unter FD 1
Tab. 11 zeigt die Ergebnisse der Bestimmungen des Esterquotienten im Plasma der Versuchspersonen A - F unter FD 2.

1.4 Triglyceride

Die Triglyceridkonzentrationen unterliegen während des gesamten Versuchs großen Schwankungen. Wir konnten Änderungen der Triglyceridkonzentrationen im Plasma um fast 100 % von einem zum nächsten Meßwert feststellen.

Sowohl inter- als auch intrapersonell sind keine einheitlichen Tendenzen der Konzentrationsänderungen der Plasmatriglyceride zu erkennen.

Tab. 12 und 13 zeigen die Werte der Triglyceridbestimmungen im Plasma der Versuchspersonen A - F unter FD 1 und unter FD 2.

Abb. 7 und 8 vermitteln einen Überblick über die Ergebnisse der Triglyceridbestimmungen im Plasma der Versuchspersonen während der 2 Formeldiät-Perioden in chronologischer Folge.

2. VLDL-Fraktion des Plasmas

2.1 Gesamtcholesterin

2.1.1 Verhalten des Gesamtcholesterinspiegels in der VLDL-Fraktion unter der Formeldiät 1

Die Reduktion des Fettanteils von 40 Energie% unter Normalkost auf 0 Energie% während der FD 1 bewirkte bei allen Versuchspersonen, außer bei Vp E, einen Anstieg des Gesamtcholesterins in der VLDL-Fraktion des Plasmas.

Als Vergleichswerte wurden die aus Tab. 14 ersichtlichen Mittelwerte FK und F1 herangezogen. FK wurde aus den im Vor- und im Nachversuch gemessenen VLDL-Werten gebildet, F1 aus den während der FD 1 - Periode gemessenen VLDL-Werten ermittelt.

Bei Vp A stieg der Gesamtcholesterinspiegel in den VLDL unter der FD 1 im Vergleich zum Wert unter Normalkost von 6,4 auf 10,8 mg%, bei Vp B von 12 auf 13,4 mg%, bei Vp C von 9,4 auf 22,4 mg%, bei Vp D von 15,3 auf 18,1 mg% und bei Vp F von 5,7 auf 7,7 mg%. Bei Vp E fiel dieser Wert von 24,1 auf 12,2 mg%.

Im Vergleich zu den Konzentrationen des Gesamtcholesterins in den VLDL des Plasmas der Versuchspersonen A - F während der FD 2 - Periode lagen die Konzentrationen des Gesamtcholesterins in den VLDL während der FD 1 - Periode bei allen Versuchspersonen, außer bei Vp E, höher, und zwar bei Vp A um 3,7 mg%, bei Vp B um 6,7 mg%, bei Vp C um 11,1 mg%, bei Vp D um 3,9 mg% und bei Vp F um 2,6 mg%. Bei Vp E lag dieser Wert um 7,1 mg% niedriger.

2.1.2 Verhalten des Gesamtcholesterinspiegels in der VLDL-Fraktion unter der Formeldiät 2

Die Reduktion des Fettanteils von 40 Energie% unter Normalkost auf 30 Energie% während der FD 2 bewirkte bei den Versuchspersonen A und C einen Anstieg des Gesamtcholesterinspiegels in der VLDL-Fraktion des Plasmas, bei den Versuchspersonen B und D - F eine Senkung.

Als Vergleichswerte wurden die aus Tab. 14 ersichtlichen Mittelwerte FK und F2 herangezogen. FK wurde aus den im

Vor- und im Nachversuch gemessenen VLDL-Werten gebildet, F2 aus den während der FD 2 - Periode gemessenen VLDL-Werten ermittelt.

Bei Vp A stieg der Gesamtcholesterinspiegel in den VLDL unter der FD 2 im Vergleich zum Wert unter Normalkost von 6,4 auf 7,1 mg% und bei Vp C von 9,4 auf 11,3 mg%. Bei Vp B fiel der Wert von 12 auf 6,7 mg%, bei Vp D von 15,3 auf 14,2 mg%, bei Vp E von 24,1 auf 19,3 mg% und bei Vp F von 5,7 auf 5,1 mg%.

2.2 Triglyceride

Die Reduktion des Fettanteils von 40 Energie% unter Normalkost auf 30 % während der FD 2 bzw. auf 0 % während der FD 1 bewirkte bei den Versuchspersonen A - F keine einheitliche Änderung des Triglyceridspiegels in der VLDL-Fraktion des Plasmas.

Tab. 15 zeigt die während des Vorversuchs, des Nachversuchs und der beiden Formeldiätperioden gemessenen Werte der Triglyceridkonzentrationen in der VLDL-Fraktion.

3. Messungen in der LDL-Fraktion des Plasmas

3.1 Gesamtcholesterin

3.1.1 Verhalten des Gesamtcholesterinspiegels in der LDL-Fraktion unter der Formeldiät 1

Die Reduktion des Fettanteils von 40 Energie% unter Normal-

kost auf 0 Energie% während der Formeldiät 1 bewirkte bei allen Versuchspersonen, außer bei Vp E, eine Senkung des Gesamtcholesterinspiegels in der LDL-Fraktion des Plasmas.

Als Vergleichswerte wurden die aus Tab. 16 ersichtlichen Mittelwerte FK und F1 herangezogen. FK wurde aus den im Vor- und im Nachversuch gemessenen LDL-Werten gebildet, F1 aus den während der FD 1 - Periode gemessenen Werten ermittelt.

Bei Vp A sank der Gesamtcholesterinspiegel in den LDL unter FD 1 im Vergleich zum Wert unter Normalkost von 51 auf 35 mg%, bei Vp B von 119 auf 113 mg%, bei Vp C von 111 auf 68 mg%, bei Vp D von 97 auf 78 mg% und bei Vp F von 120 auf 82 mg%. Nur bei Vp E stieg dieser Wert von 85 auf 99 mg%.

Im Vergleich zu den Konzentrationen des Gesamtcholesterins in den LDL des Plasmas der Versuchspersonen A - F während der FD 2 - Periode lagen die Konzentrationen des Gesamtcholesterins in den LDL während der FD 1 - Periode bei den Versuchspersonen A, C und D niedriger, bei den Versuchspersonen B, E und F höher, und zwar bei Vp A um 4 mg%, bei Vp C um 5 mg% und bei Vp D um 10 mg% niedriger, bei Vp B um 20 mg%, bei Vp E um 14 mg% und bei Vp F um 16 mg% höher.

3.1.2 Verhalten des Gesamtcholesterinspiegels in der LDL-Fraktion unter der Formeldiät 2

Die Reduktion des Fettanteils von 40 Energie% unter Normalkost auf 30 % während der FD 2 bewirkte bei allen Versuchspersonen eine Senkung des Gesamtcholesterinspiegels in der LDL-Fraktion des Plasmas.

Als Vergleichswerte wurden die aus Tab. 16 ersichtlichen Mittelwerte FK und F2 herangezogen. FK wurde aus den im Vor- und Nachversuch gemessenen LDL-Werten gebildet, F2 aus den während der FD 2 - Periode gemessenen Werten ermittelt.

Bei Vp A fiel der Gesamtcholesterinspiegel in den LDL unter FD 2 im Vergleich zum Wert unter Normalkost von 51 auf 39 mg%, bei Vp B von 119 auf 94 mg%, bei Vp C von 111 auf 74 mg%, bei Vp D von 97 auf 88 mg%, bei Vp E von 84,5 auf 84 mg% und bei Vp F von 120 auf 66 mg%.

3.2 Triglyceride

Die Triglyceridkonzentration in der LDL-Fraktion des Plasmas der Versuchspersonen unterliegt sehr großen Schwankungen. Es lassen sich keine Änderungen der Triglyceridspiegel in der LDL-Fraktion feststellen, die einen direkten Einfluß der Formeldiäten beweisen würden.

Tab. 17 zeigt die einzelnen Werte des Triglyceridspiegels in der LDL-Fraktion des Plasmas der Versuchspersonen unter dem Einfluß von Formeldiät 1 und 2 und unter Normalkost.

4. HDL-Fraktion des Plasmas

4.1 Gesamtcholesterin

4.1.1 Verhalten des Gesamtcholesterinspiegels in der HDL-Fraktion unter der Formeldiät 1

Die Reduktion des Fettanteils von 40 Energie% unter Normal-kost auf 0 Energie% während der FD 1 bewirkte bei allen Versuchspersonen eine Senkung des Gesamtcholesterinspiegels in der HDL-Fraktion des Plasmas.

Als Vergleichswerte wurden die aus Tab. 18 ersichtlichen Mittelwerte FK und F1 herangezogen. FK wurde aus den im Vor- und Nachversuch gemessenen HDL-Werten gebildet, F1 aus den während der FD 1 - Periode gemessenen Werten ermittelt.

Bei Vp A sank das Gesamtcholesterin in den HDL unter der FD 1 im Vergleich zum Wert unter Normalkost von 60 auf 37 mg%, bei Vp B von 51 auf 31 mg%, bei Vp C von 63 auf 31 mg%, bei Vp D von 46 auf 42 mg%, bei Vp E von 53 auf 36 mg% und bei Vp F von 59 auf 37 mg%.

Im Vergleich zum Gesamtcholesterin in den HDL des Plasmas der Versuchspersonen A - F während der FD 2 - Periode lagen die Konzentrationen des HDL-Cholesterins unter der FD 1 bei den Versuchspersonen A - C und F niedriger, bei den Versuchspersonen D und E höher, und zwar bei Vp A um 12 mg%, bei Vp B um 13 mg%, bei Vp C um 15 mg% und bei Vp F um 7 mg% niedriger, bei Vp D um 3 mg% und bei Vp E um 1 mg% höher.

4.1.2 Verhalten des Gesamtcholesterinspiegels in der HDL-Fraktion unter der Formeldiät 2

Die Reduktion des Fettanteils von 40 Energie% unter Normalkost auf 30 % während der FD 2 bewirkte bei allen Versuchspersonen eine Senkung des Gesamtcholesterins in der HDL-Fraktion des Plasmas.

Als Vergleichswerte wurden die aus Tab. 18 ersichtlichen Mittelwerte FK und F2 herangezogen. FK wurde aus den im Vor- und Nachversuch gemessenen HDL-Werten gebildet, F2 aus den während der FD 2 - Periode gemessenen Werten ermittelt.

Bei Vp A sank die Cholesterinkonzentration in den HDL unter der FD 2 im Vergleich zum Wert unter Normalkost von 60 auf 49 mg%, bei Vp B von 51 auf 44 mg%, bei Vp C von 63 auf 45 mg%, bei Vp D von 46 auf 39 mg%, bei Vp E von 53 auf 35 mg% und bei Vp F von 59 auf 45 mg%.

4.2 Triglyceride

Das Verhalten des Triglyceridspiegels in der HDL-Fraktion des Plasmas der Versuchspersonen A - F war unabhängig von der Formeldiät, wie aus Tab. 19 zu ersehen ist. Sie zeigt die während des Vorversuchs, des Nachversuchs und der beiden Formeldiät-Perioden gemessenen Werte der Triglyceridkonzentrationen in der HDL-Fraktion des Plasmas der Versuchspersonen A - F.

IV Diskussion

1. Gesamtcholesterin im Plasma

Tierexperimentelle, epidemiologische und klinische Untersuchungen haben ergeben, daß Nahrungsfette den Serumcholesterinspiegel beeinflussen. Sowohl die Qualität (21) als auch die Quantität (14) der zugeführten Fette verändert den Cholesterinspiegel.

Besteht das zugeführte Fett hauptsächlich aus mehrfach ungesättigten Fettsäuren, so wird die Konzentration des Plasmacholesterins gesenkt.

Harris fand in einer Untersuchung eine Abnahme des Serumcholesterins von durchschnittlich 190 mg/dl unter Normalkost auf 160 mg/dl unter einer an mehrfach ungesättigten Fettsäuren reichen Kost bei einer Fettzufuhr von 40 Energie% und einer Steigerung des P/S-Quotienten von 0,3 auf 1,4 (13).

In unserem Experiment war die Konzentration des Plasmacholesterins während des Versuchsabschnittes, in dem die FD 2 gegessen wurde, um etwa 20% niedriger als während des Vor- und Nachversuchs.

Die cholesterinsenkende Wirkung einer an ungesättigten Fettsäuren reichen Diät wird von einer fettfreien Diät noch übertroffen.

Den Besten wies in einer Untersuchung nach, daß eine fettfreie, zu 80% aus Kohlenhydraten bestehende Kost den Cholesterinspiegel seiner Versuchspersonen von durchschnittlich 220 mg/dl auf 150 mg/dl senkte (7).

In unserem Ernährungsexperiment war die Konzentration des Gesamtcholesterins unter der FD 1 etwa 30% niedriger als unter Normalkost.

2. Triglyceride im Plasma

Im Gegensatz zum Serumcholesterin werden die Triglyceride durch die Art und Menge des zugeführten Nahrungsfettes nicht unterschiedlich beeinflußt (30).

Wenn die Menge der zugeführten Kohlenhydrate sehr groß ist, kann es zu einem Ansteigen des Triglyceridspiegels im Plasma kommen. Ruderman stellte bei seinen Versuchspersonen unter einer zu 85% aus Kohlenhydraten bestehenden Formeldiät eine Erhöhung des Triglyceridspiegels von durchschnittlich 90 mg/dl unter Normalkost auf 155mg/dl fest (22).

In unserer Untersuchung ist die Konzentration der Triglyceride während des Vor- bzw. Nachversuches und während der beiden Formeldiäten FD 1 und FD 2 ungefähr gleich.

3. Esterquotient

Der Esterquotient läßt sich durch die Art und Menge der Nahrungsfette nicht unterschiedlich beeinflussen, wie Gjone in einem Ernährungsexperiment nachwies (9).

Auch bei unseren Versuchspersonen ändert sich der Esterquotient unter dem Einfluß der verschiedenen Formeldiäten nicht.

4. Cholesterin in den einzelnen Lipoproteinfraktionen

Weisweiler hat in einer Untersuchung festgestellt, daß unter polyensäurereicher Formeldiät mit einem Fettanteil von 40%

das Cholesterin in der VLDL-Fraktion des Plasmas im Vergleich zur Normalkost um 35% sank (29).

Bei unseren Versuchspersonen war eine 15%ige Abnahme des VLDL-Cholesterins während der FD 2 gegenüber der Normalkost nachzuweisen.

Unter einer Kost mit einem Anteil von 80 Energie% Kohlenhydraten stieg, wie Wolfram in einer Studie nachwies (31), das VLDL-Cholesterin im Plasma der Versuchspersonen um durchschnittlich 50%.

Die FD 1 bewirkte bei unseren Versuchspersonen A - C, die vorher Normalkost gegessen hatten, nur einen geringen Anstieg der Cholesterinkonzentration in den VLDL, dagegen bei den Versuchspersonen D - F, die vorher die FD 2 gegessen hatten, einen 50%igen Anstieg.

Janetschek konnte in einem Ernährungsexperiment nachweisen (18), daß unter einer polyensäurereichen Formeldiät mit einem Fettanteil von 40 Energie% und einem P/S-Quotienten von 1 das Cholesterin in der LDL-Fraktion der Versuchspersonen um 15% gegenüber der Normalkost abnahm.

In unserer Versuchsreihe bewirkte die FD 2 eine Senkung des Cholesterins in der LDL-Fraktion um 24% gegenüber der Normalkost. Die FD 1 senkte das LDL-Cholesterin um 17% gegenüber der Normalkost.

Von Shepherd wurde in einem Versuch unter polyensäurereicher Diät mit einem P/S-Quotienten von 4 und einem Fettanteil von 40 Energie% eine Senkung des HDL-Cholesterins um 20% gegenüber Normalkost festgestellt. (26).

Bei unseren Versuchspersonen bewirkte die Umstellung von

freier Kost auf die FD 2 eine Senkung des HDL-Cholesterins um durchschnittlich 15%, dagegen nahm das HDL-Cholesterin unter der FD 1 im Vergleich zur Normalkost um durchschnittlich 35% ab.

5. Triglyceride in den einzelnen Lipoproteinfraktionen

Die Konzentration der Triglyceride in den VLDL war bei unseren Versuchspersonen unter der FD 1 durchschnittlich 10% höher als unter Normalkost, unter der FD 2 dagegen durchschnittlich 20% niedriger.

Die Konzentration der LDL-Triglyceride war unter der FD 1 durchschnittlich 10% höher, unter der FD 2 dagegen 10% niedriger als unter Normalkost.

In den HDL sank die Konzentration der Triglyceride während der FD 1 und FD 2 um durchschnittlich 15% unter den Normalkostwert.

V Zusammenfassung

Sechs gesunde, weibliche Versuchspersonen wurden sechs Wochen lang mit Formeldiäten ernährt.

Jeweils 3 Versuchspersonen erhielten entweder Formeldiät 1 (FD 1 : Eiweiß 15%, Fett 0%, Kohlenhydrate 85%) oder Formeldiät 2 (FD 2 : Eiweiß 15%, Fett 30%, Kohlenhydrate 55%) über 3 Wochen und wechselten dann zur anderen Formeldiät.

Im Plasma und in den Lipoproteinfractionen VLDL, LDL und HDL wurden das Cholesterin und die Triglyceride gemessen. Im Plasma wurden zusätzlich die Cholesterinester und der Cholesterinesterquotient bestimmt.

Beim Vergleich der FD 1 und FD 2 mit dem Wert unter Normalkost fand sich eine Abnahme des Cholesterins im Plasma und in allen untersuchten Lipoproteinfractionen.

Auffällig war die größere Abnahme (-24%) des LDL-Cholesterins am Ende der FD 2 im Vergleich zur Abnahme (-17%) am Ende der FD 1. Das HDL-Cholesterin dagegen nahm unter FD 2 (-15%) deutlich weniger ab als unter FD 1 (-35%). Die Abnahme des Plasma-Cholesterins war unter FD 1 größer (-24%) als unter FD 2 (-19%). Der Cholesterinesterquotient war im Mittel unter beiden Formeldiäten gleich (FD 1 : 69,9, FD 2 : 70,2).

Die Ergebnisse zeigen, daß durch die extreme Fettreduktion das atherogene LDL-Cholesterin weniger gesenkt wurde als durch eine hohe Zufuhr an mehrfach ungesättigten Fettsäuren, und daß das anitatherogen wirkende HDL-Cholesterin dagegen durch die extreme Fettreduktion mehr gesenkt wurde als durch die hohe Zufuhr an mehrfach ungesättigten Fettsäuren.

Tab. 1

Klinische Interpretation verschiedener Lipidwerte (mg/dl)

	Normal- wert	Verdachts- wert	Interventions- wert
Gesamt-Cholesterin	< 220	220 - 260	> 260
Triglyceride	< 150	150 - 200	> 200
LDL-Cholesterin	< 150	150 - 190	> 190
HDL-Cholesterin, Männer	> 55	35 - 55	< 35
HDL-Cholesterin, Frauen	> 65	45 - 65	< 45

Tab. 2

Gesamtcholesterin (mg/100ml) im Plasma der Versuchspersonen A - F unter der fettfreien Formeldiät 1

Vers.tag	Vp A	Vp B	Vp C
21	111,1	156,6	167,2
26	111,3	159,6	132,9
28	109,3	171,4	145,5
33	109,8	181,2	148,5
35	95,9	179,1	134,3
40	94,7	180,8	131,3
42	100,3	183,9	145,4

Vers.tag	Vp D	Vp E	Vp F
1	189,9	229,9	219,6
5	174,6	210,7	175,1
7	168,1	201,2	161,2
12	149,9	182,2	153,4
14	159,6	167,6	141,7
19	154,4	159,3	142,3
21	130,7	143,7	120,8

Tab. 3

Gesamtcholesterin (mg/100ml) im Plasma der Versuchspersonen A - F unter der Formeldiät 2

Vers.tag	Vp A	Vp B	Vp C
1	132,4	215,1	203,7
5	135,1	182,9	187,1
7	116,2	169,2	187,2
12	116,8	178,8	157,9
14	106,3	178,3	160,3
19	117,9	170,8	161,8
21	111,1	156,6	167,2

Vers.tag	Vp D	Vp E	Vp F
21	130,7	143,7	120,8
26	172,6	167,2	132,5
28	177,8	175,0	130,2
33	184,2	177,6	147,4
35	156,5	165,8	136,5
40	163,5	151,7	138,1
42	164,2	171,6	137,5

Tab. 4

Mittelwert der unter freier Kost gemessenen Cholesterinkonzentrationen (mg/100ml) im Plasma der Versuchspersonen A - F

	Vp A	Vp B	Vp C	Vp D	Vp E	Vp F
VV	135,5	206	211	200,5	189,5	233,3
NV	125,5	209	179	173	158	163
1. VT	135,1	215,1	203,7	189,9	229,9	219,6
$\bar{x} = FK$	132	210	198	187	192	205

Tab. 8

Mittelwert der unter freier Kost gemessenen Cholesterinesterkonzentrationen (mg/100ml) im Plasma der Versuchspersonen A - F

	Vp A	Vp B	Vp C	Vp D	Vp E	Vp F
VV	64,3	59,3	60,4	61,4	50,0	68,6
NV	54,2	61,3	51,0	52,4	47,6	47,4
1. VT	59,0	62,7	58,4	59,7	60,7	64,2
$\bar{x} = FK$	59,2	61,1	56,6	57,8	52,8	60,1

VV = Vorversuch

NV = Nachversuch

1. VT = erster Versuchstag

FK = Mittelwert unter freier Kost

Tab. 5

Mittelwerte der jeweils 3 letzten Bestimmungen des Gesamtcholesterins (mg/100ml) im Plasma der Versuchspersonen A - F während der Formeldiäten 1 und 2

	Vp A	Vp B	Vp C	Vp D	Vp E	Vp F	$\bar{x}$
FK	132 = 100%	210 = 100%	198 = 100%	187 = 100%	192 = 100%	205 = 100%	
FD 1	97 = 73%	181 = 86%	137 = 69%	148 = 79%	157 = 82%	135 = 66%	76%
FD 2	112 = 85%	168 = 80%	163 = 82%	161 = 86%	163 = 85%	137 = 67%	81%

Tab. 9

Mittelwerte der jeweils 3 letzten Bestimmungen der Cholesterinester (mg/100ml) im Plasma der Versuchspersonen A - F während der Formeldiäten 1 und 2

	Vp A	Vp B	Vp C	Vp D	Vp E	Vp F	$\bar{x}$
FK	59 = 100%	61 = 100%	57 = 100%	58 = 100%	53 = 100%	60 = 100%	
FD 1	30 = 50%	54 = 88%	41 = 71%	47 = 80%	50 = 95%	41 = 69%	75%
FD 2	35 = 59%	50 = 82%	47 = 82%	43 = 73%	52 = 99%	36 = 60%	76%

FK = freie Kost (Mittelwert)

FD 1 = Formeldiät 1

FD 2 = Formeldiät 2

Tab. 6

Cholesterinester (mg/100ml) im Plasma der Versuchspersonen A - F unter der fettfreien Formeldiät 1

Vers. tag	Vp A	Vp B	Vp C
21	33,8	47,0	49,2
26	33,6	49,5	38,5
28	28,5	49,0	38,5
33	32,3	51,9	47,9
35	33,0	54,2	40,3
40	26,7	50,4	39,0
42	29,8	56,4	42,9

Vers. tag	Vp D	Vp E	Vp F
1	59,7	60,7	64,2
5	51,5	55,4	51,1
7	56,9	54,2	55,9
12	47,4	58,6	46,1
14	51,6	52,1	41,5
19	47,0	49,7	43,2
21	41,4	48,7	39,0

Tab. 7

Cholesterinester (mg/100ml) im Plasma der Versuchspersonen A - F unter der Formeldiät 2

Vers.tag	Vp A	Vp B	Vp C
1	59,0	62,7	58,4
5	61,1	50,8	52,1
7	26,7	43,5	42,4
12	36,1	51,3	42,2
14	34,2	52,7	45,8
19	36,0	50,3	45,5
21	33,8	47,1	49,2

Vers. Tag	Vp D	Vp E	Vp F
21	41,4	48,7	39,0
25	47,4	55,8	38,8
28	48,1	53,4	36,4
33	48,0	50,9	45,3
35	40,8	55,0	35,1
40	44,3	52,5	37,8
42	42,4	51,9	36,3

Tab. 10

Esterquotient aus freiem Cholesterin und Gesamtcholesterin
im Plasma der Versuchspersonen A - F unter Formeldiät 1

Vers. tag	Vp A	Vp B	Vp C
21	69,6	69,9	70,6
26	69,8	69,0	71,0
28	73,9	71,4	73,5
33	70,6	71,4	67,7
35	65,6	69,7	70,0
40	71,8	72,1	70,3
42	70,3	69,3	70,5

Vers. tag	Vp D	Vp E	Vp F
1	68,6	73,6	70,8
5	70,5	73,7	70,8
7	66,2	73,1	65,3
12	68,4	67,8	69,9
14	67,7	68,9	70,7
19	69,6	68,8	69,6
21	68,3	66,1	67,7

Tab. 11

Esterquotient aus freiem Cholesterin und Gesamtcholesterin
im Plasma der Versuchspersonen A - F unter Formeldiät 2.

Vers.tag	Vp A	Vp B	Vp C
1	55,4	70,9	71,3
5	54,8	72,2	71,6
7	77,0	74,3	72,0
12	69,1	71,3	73,3
14	67,8	70,4	71,4
19	69,5	70,6	71,9
21	69,6	69,9	70,6

Vers.tag	Vp D	Vp E	Vp F
21	68,3	66,1	67,7
26	72,5	65,6	70,7
28	72,9	69,5	72,0
33	73,9	71,3	69,3
35	73,9	66,8	74,3
40	72,9	65,4	72,6
42	74,2	69,8	73,6

Tab. 12

Triglyceride (mg/100ml) im Plasma der Versuchspersonen A - F unter der Formeldiät 1

Vers.tag	Vp A	Vp B	Vp C
21	60	81	88
26	100	89	132
28	48	82	90
33	166	111	109
35	90	116	209
40	63	74	132
42	69	96	190

Vers.tag	Vp D	Vp E	Vp F
1	51	103	48
5	76	103	175
7	82	74	63
12	112	114	74
14	102	117	71
19	108	111	69
21	90	93	57

Tab. 13

Triglyceride (mg/100ml) im Plasma der Versuchspersonen A - F unter der Formeldiät 2

Vers.tag	Vp A	Vp B	Vp C
1	77	45	43
5	87	74	79
7	44	49	49
12	70	67	87
14	55	74	89
19	65	78	97
21	60	81	88

Vers.tag	Vp D	Vp E	Vp F
21	90	93	57
26	95	77	50
28	96	84	33
33	94	98	40
35	106	71	46
40	88	137	47
42	64	107	44

Tab. 14

Gesamtcholesterin (mg/100ml) in der VLDL-Fraktion des Plasmas der Versuchspersonen A - F unter freier Kost und unter den beiden Formeldiäten 1 und 2

	Vp A	Vp B	Vp C	Vp D	Vp E	Vp F	$\bar{x}$
VV	7,4	9,7	10,7	22,7	34,0	8,1	
NV	5,4	14,3	8,1	7,8	14,2	3,2	
FK	6,4	12,0	9,4	15,3	24,1	5,7	12,2
FD 1	12,4	16,7	20,7	18,5	6,7	9,6	
FD 1	9,3	10,0	24,0	17,6	18,8	5,8	
F1	10,8	13,4	22,4	18,1	12,2	7,7	14,1
FD 2	7,6	5,8	10,9	14,3	18,8	4,1	
FD 2	6,6	7,6	11,6	14,0	19,7	6,1	
F2	7,1	6,7	11,3	14,2	19,3	5,1	10,6

VV = Vorversuch

NV = Nachversuch

FK = Mittelwert aus VV und NV

FD 1 = Formeldiät 1

F1 = Mittelwert aus den beiden FD 1 Werten

FD 2 = Formeldiät 2

F2 = Mittelwert aus den beiden FD 2 Werten

Tab. 15

Triglyceride (mg/100ml) in der VLDL-Fraktion des Plasmas
der Versuchspersonen A - F unter freier Kost und unter den
beiden Formeldiäten 1 und 2

	Vp A	Vp B	Vp C	Vp D	Vp E	Vp F	$\bar{x}$
VV	39,2	36,7	33,3	120,9	114,5	30,3	
NV	26,8	52,2	28,5	28,8	48,8	13,6	47,8
FD 1	54,9	56,6	56,6	68,4	36,3	36,0	
FD 1	52,7	28,0	88,0	68,0	45,9	39,0	52,5
FD 2	55,7	22,9	40,3	49,6	34,1	16,8	
FD 2	50,6	28,8	50,4	46,3	39,9	20,2	37,9

VV = Vorversuch

NV = Nachversuch

Tab. 16

Gesamtcholesterin (mg/100ml) in der LDL-Fraktion des Plasmas der Versuchspersonen A - F unter freier Kost und unter den beiden Formeldiäten 1 und 2

	Vp A	Vp B	Vp C	Vp D	Vp E	Vp F	$\bar{x}$
VV	46,3	119,9	124,9	104,1	90,3	153,6	
NV	55,3	118,2	96,2	89,6	78,6	86,7	
FK	50,8	119,1	110,6	96,9	84,5	120,2	97,0
FD 1	35,3	110,6	70,2	84,5	108,0	90,7	
FD 1	34,3	116,0	66,6	71,5	89,0	73,0	
F1	34,8	113,3	68,4	78,0	98,5	81,9	79,2
FD 2	36,0	94,0	75,0	102,7	95,5	67,3	
FD 2	41,3	93,0	72,0	72,5	72,4	64,4	
F2	38,8	93,5	73,5	87,6	84,0	65,9	73,8

VV = Vorversuch

NV = Nachversuch

FK = Mittelwert aus VV und NV

FD 1 = Formeldiät 1

F1 = Mittelwert aus den beiden FD 1 Werten

FD 2 = Formeldiät 2

F2 = Mittelwert aus den beiden FD 2 Werten

Tab. 17

Triglyceride (mg/100ml) in der LDL-Fraktion des Plasmas
der Versuchspersonen A - F unter freier Kost und unter den
beiden Formeldiäten 1 und 2

	Vp A	Vp B	Vp C	Vp D	Vp E	Vp F	$\bar{x}$
VV	13,0	21,7	21,0	20,9	55,8	13,4	
NV	14,0	33,1	13,8	23,2	26,5	13,5	22,5
FD 1	36,9	26,8	19,7	22,4	27,3	29,0	
FD 1	14,0	27,8	21,0	22,0	33,6	20,8	25,1
FD 2	12,6	21,8	13,0	20,3	33,5	13,9	
FD 2	11,7	20,7	15,3	16,7	33,7	15,4	19,1

VV = Vorversuch

NV = Nachversuch

Tab. 18

Gesamtcholesterin (mg/100ml) in der HDL-Fraktion des Plasmas der Versuchspersonen A - F unter freier Kost und unter den beiden Formeldiäten 1 und 2

	Vp A	Vp B	Vp C	Vp D	Vp E	Vp F	$\bar{x}$
VV	60,22	55,3	64,2	51,6	55,2	59,4	
NV	60,1	46,3	62,2	40,3	51,3	58,9	
FK	60,2	51,4	63,2	46,0	53,3	59,2	55,6
FD 1	38,8	29,3	31,8	31,5	40,5	35,1	
FD 1	35,3	32,8	29,4	52,5	31,7	39,8	
F1	37,1	31,1	30,6	42,0	36,2	37,4	35,7
FD 2	46,4	46,3	48,3	42,7	34,8	45,1	
FD 2	51,6	41,0	42,1	34,7	34,7	44,4	
F2	49,0	43,7	45,2	38,7	34,8	44,8	42,7

VV = Vorversuch

NV = Nachversuch

FK = Mittelwert aus VV und NV

FD 1 = Formeldiät 1

F1 = Mittelwert aus den beiden FD 1 Werten

FD 2 = Formeldiät 2

F2 = Mittelwert aus den beiden FD 2 Werten

Tab. 19

Triglyceride (mg/100ml) in der HDL-Fraktion des Plasmas
der Versuchspersonen A - F unter freier Kost und unter den
beiden Formeldiäten 1 und 2

	Vp A	Vp B	Vp C	Vp D	Vp E	Vp F	$\bar{x}$
VV	6,7	10,0	16,6	14,2	49,0	7,2	16,2
NV	10,0	17,8	15,2	12,6	27,9	7,2	
FD 1	30,7	15,5	18,0	14,0	19,7	9,9	13,9
FD 1	4,9	10,0	12,8	10,4	9,1	11,7	
FD 2	14,1	10,9	14,8	12,6	22,6	9,9	13,9
FD 2	6,6	12,0	17,6	13,0	19,9	11,9	

VV = Vorversuch

NV = Nachversuch

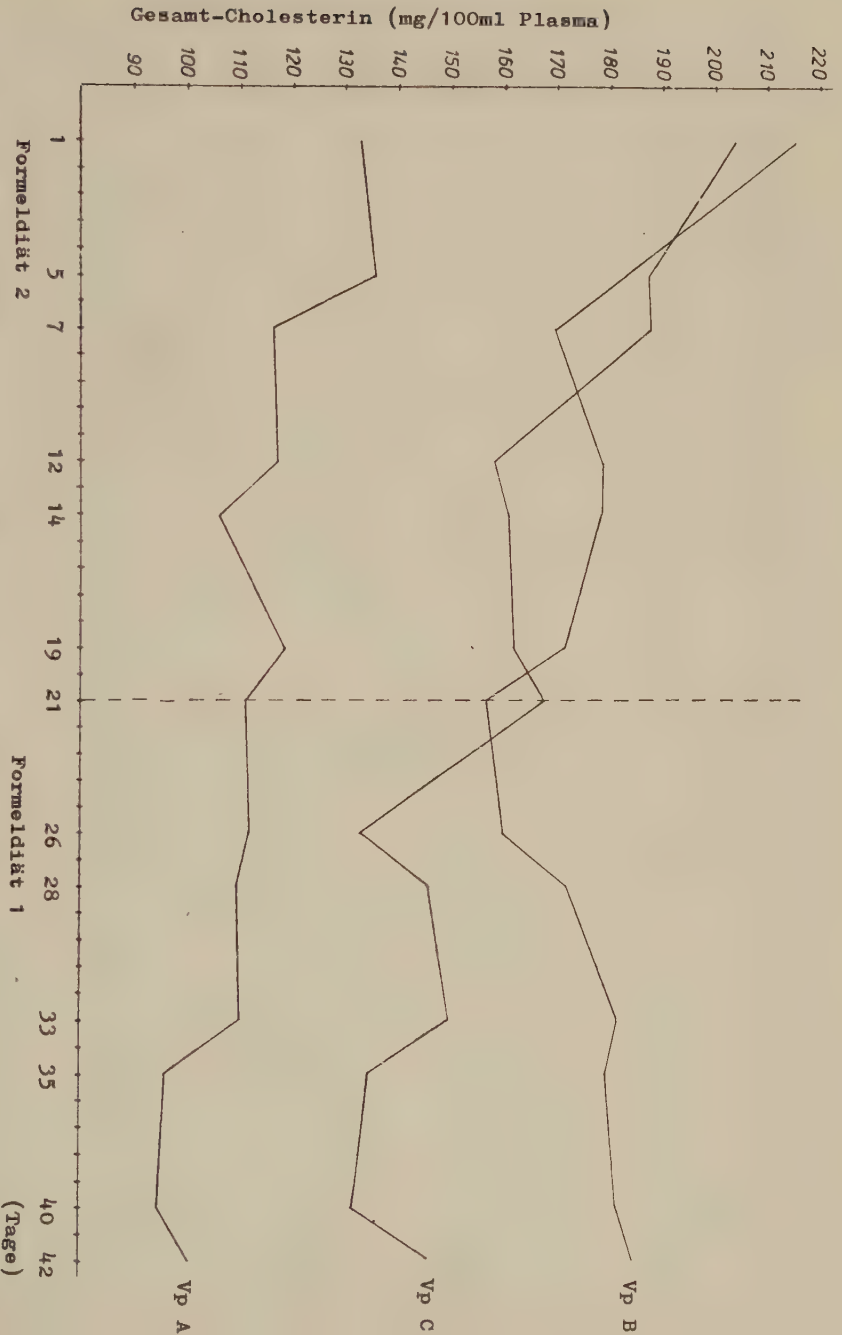


Abb. 1: Gesamtcholesterin im Plasma (mg/100ml) der Versuchspersonen A - C (Vp A, B, C) gemessen an den Tagen 1, 5, 7, 12, 14, 19, 21, 26, 28, 33, 35, 40, 42 des Ernährungsversuches

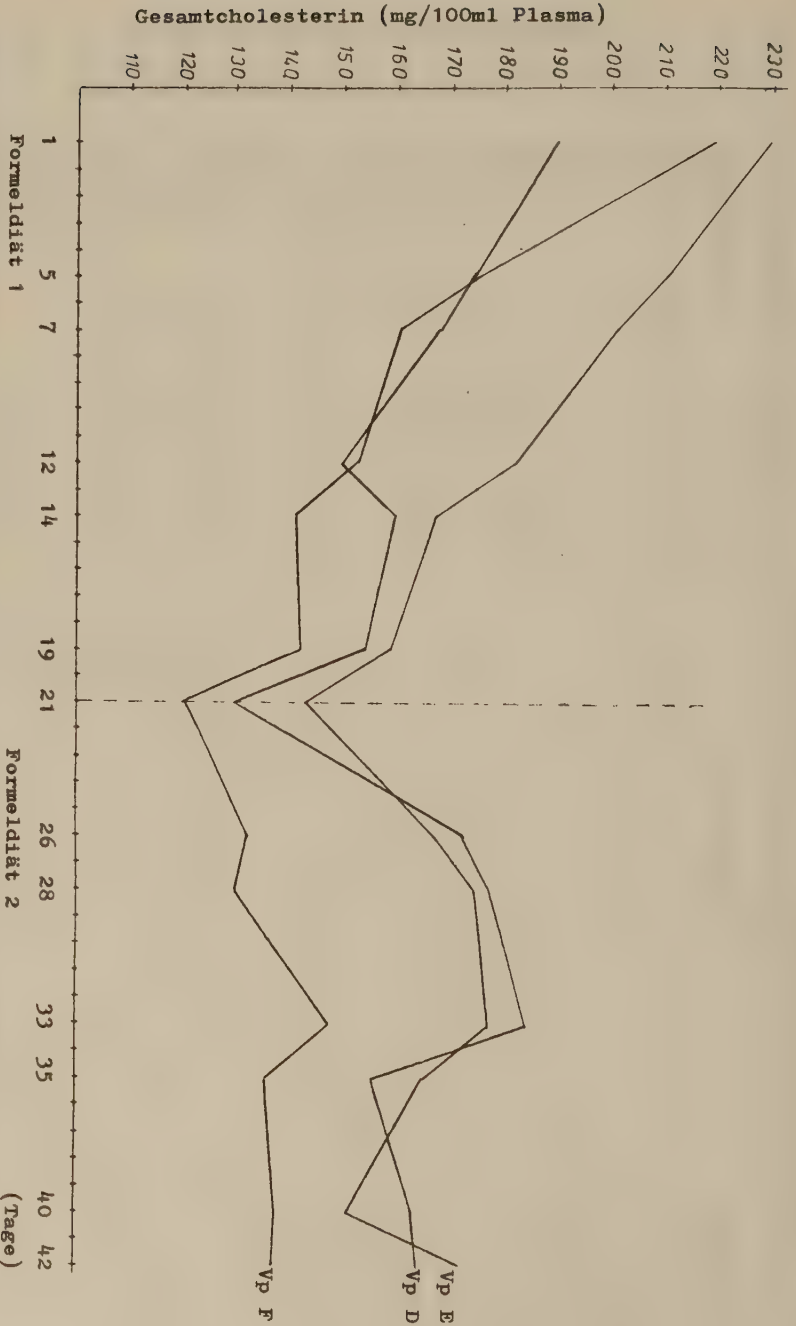


Abb. 2: Gesamtcholesterin im Plasma (mg/100ml) der Versuchspersonen D - F (Vp D, E, F) gemessen an den Tagen 1, 5, 7, 12, 14, 19, 21, 26, 28, 33, 35, 40, 42 des Ernährungsversuches

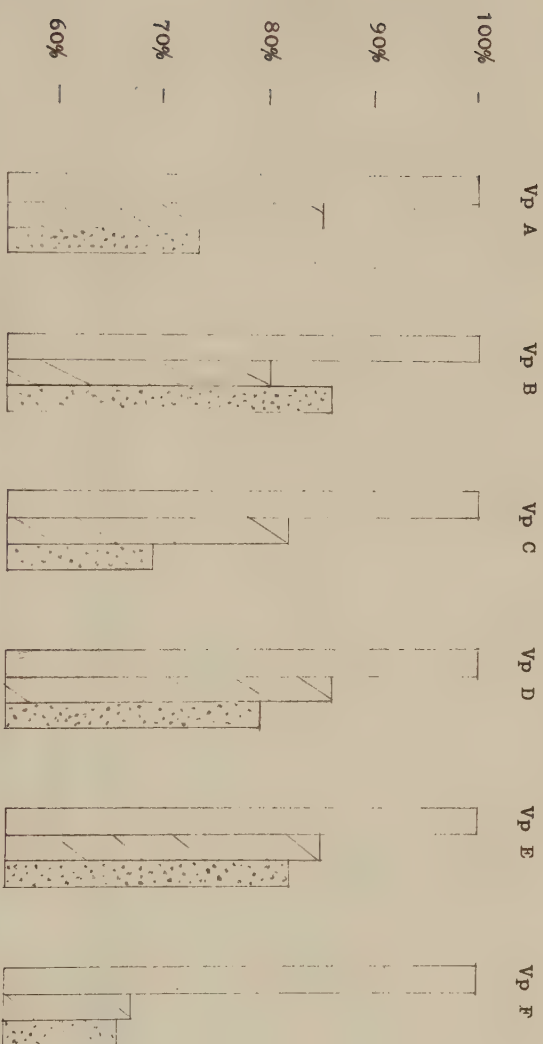
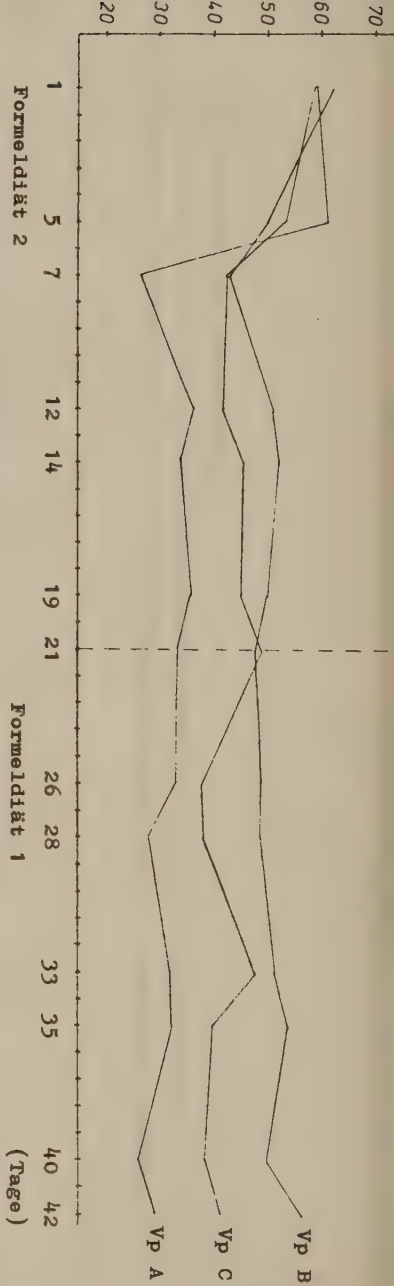
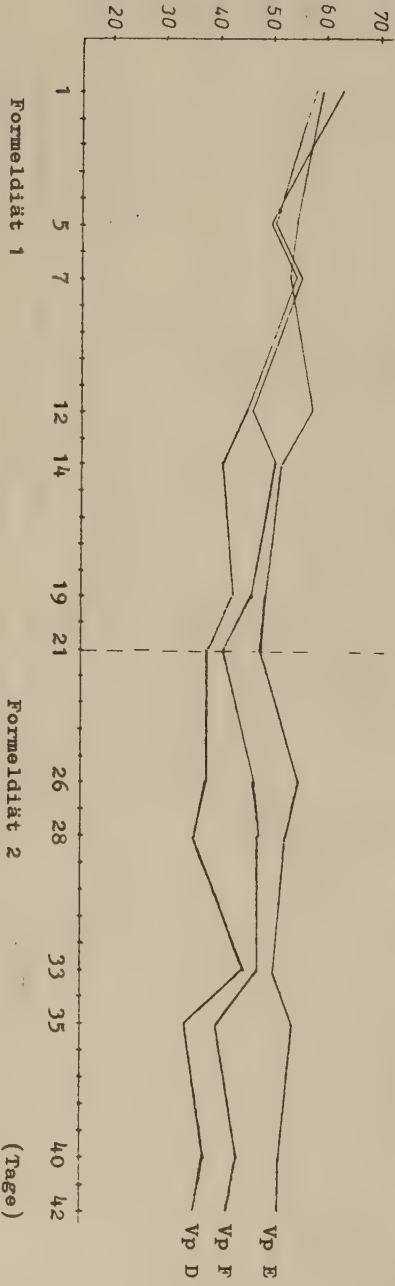


Abb. 3: Prozentuale Veränderung der Gesamtho-
 lesterinkonzentration im Plasma der Versuchs-
 personen A - F (Vp A, B, C, D, E, F) unter Formeldiät 1  und Formeldiät 2 
 im Vergleich zur Normalkost 

Cholesterinester
(mg/100ml Plasma)



Cholesterinester
(mg/100ml Plasma)



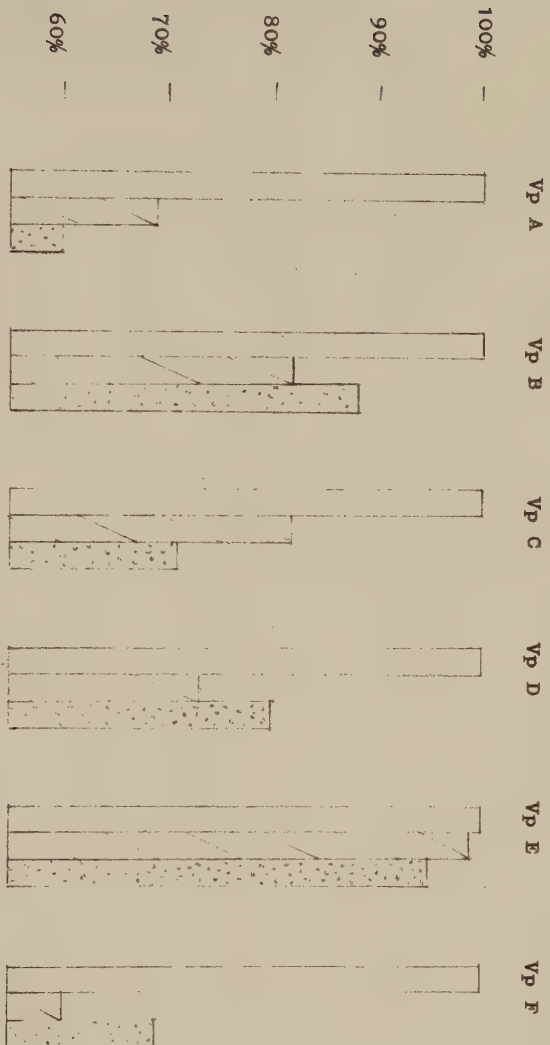


Abb. 6: Prozentuale Veränderung der Cholesterinesterkonzentration im Plasma der Versuchspersonen A - F (Vp A, B, C, D, E, F) unter Formeldiät 1 und Formeldiät 2 im Vergleich zur Normalkost

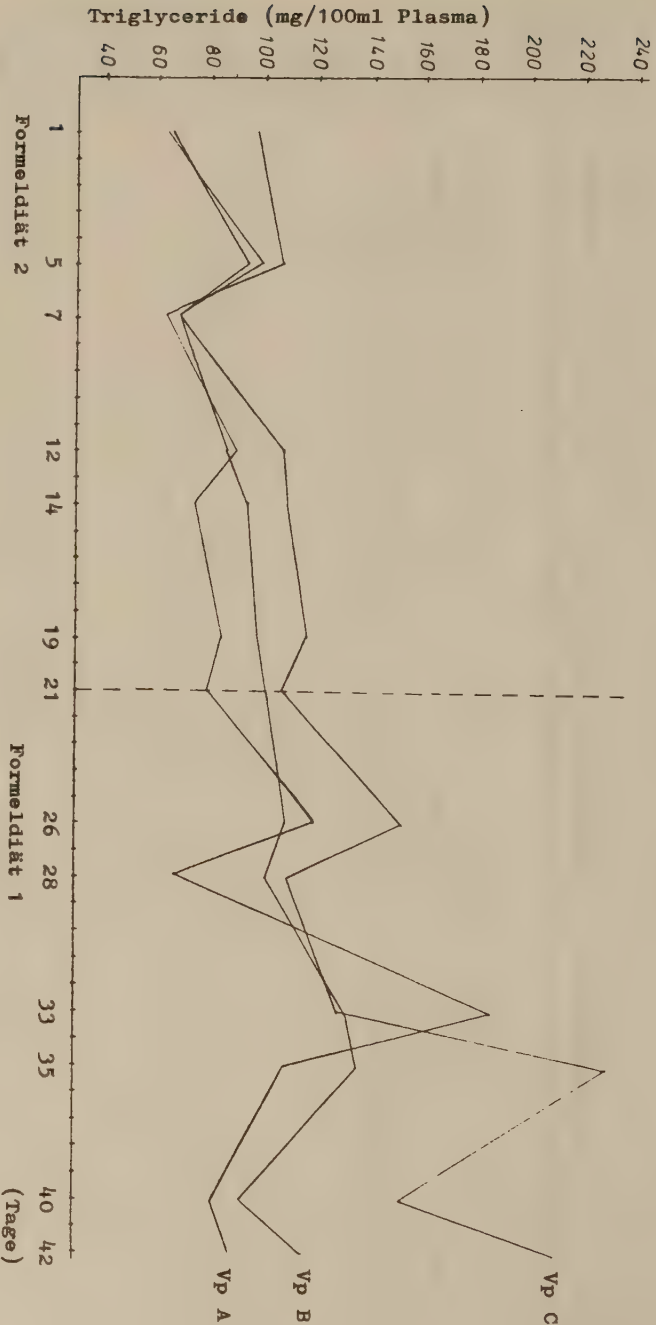


Abb. 7: Triglyceride (mg/100ml) im Plasma der Versuchspersonen A - C (Vp A, B, C) gemessen an den Tagen 1, 5, 7, 12, 14, 19, 21, 26, 28, 33, 35, 40, 42 des Ernährungsversuches

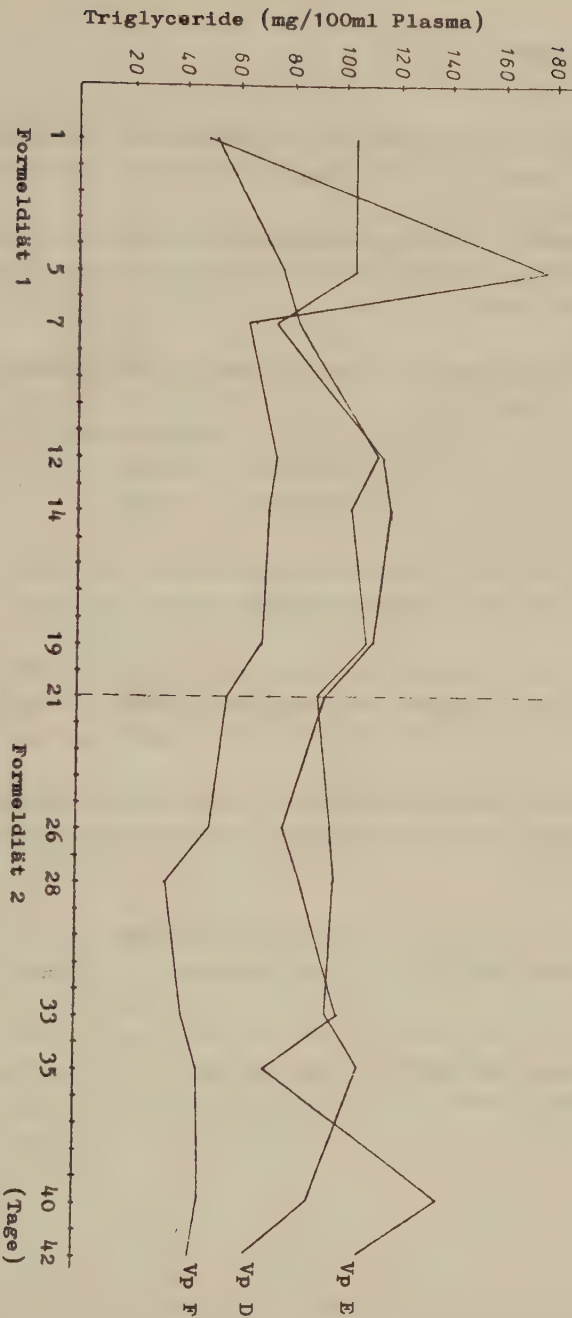


Abb. 8: Triglyceride (mg/100ml) im Plasma der Versuchspersonen D - F (Vp D, E, F) gemessen an den Tagen 1, 5, 7, 12, 14, 19, 21, 26, 28, 33, 35, 40, 42 des Ernährungsversuches

Literaturangaben

- 1 Assmann, G.: Klinik und Pathobiochemie der High Density Lipoproteine. Klin. Wschr. 58, 757 - 765, 1980
- 2 Assmann, G.: Screening und Therapiekontrolle von Lipidstoffwechselstörungen in der Praxis. Mchn. Med. Wschr. 122, 449 - 452, 1980
- 3 Boehringer: Faszinierende Welt der Lipoproteine, 1978
- 4 Carew, Th.: A mechanism by which high density lipoproteins may slow the atherogenic process. Lancet I, 1315 - 1317, 1976
- 5 Cremer, P.: Zur Problematik des Fettstoffwechsels. Mchn. Med. Wschr. 121, 1639 - 1644, 1979
- 6 Dayton, S.: A controlled clinical trial of a diet high in unsaturated fat. The American Heart Association, Monograph 25, II - 1, 1969
- 7 Den Besten, L.: The different effects on the serum lipids of high carbohydrate diets. J. Clin. Invest. 52. 1384 - 1394, 1973
- 8 Englhardt, A.: The Oslo diet heart study. Circulation 42, 935 - 9952, 1970
- 9 Gjone, E.: The effect of unsaturated and saturated dietary fats on plasma cholesterol. Acta med. scand. 191, 481 - 484, 1972

- 10 Goldstein, J.L.: Hyperlipidemia in coronary heart disease. *J. Clin. Invest.* 22, 1533 - 1543, 1973
- 11 Gordon, T.: High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. *Amer. J. Med.* 62, 707 - 714, 1977
- 12 Gustavsson, A.: Serum lipids in men after myocardial infarction. *Circulation* 46, 709 - 716, 1972
- 13 Harvie, S.: Hypolipidemic effects of fish oil. *Metabolism* 32, 179 - 184, 1983
- 14 Hegsted, D.M.: Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Amer. J. Clin. Nutr.* 17, 281 - 295, 1965
- 15 Heyden, S.: Niedrige Cholesterin-Werte: ein Risikofaktor für Krebs? *Med. Klinik* 77, 722 - 732, 1980
- 16 Hjermann, J.: The effect of dietary changes on hdl cholesterol. The Oslo study. *Amer. J. Med.* 66, 105 - 109, 1979
- 17 Morley, S.: HDL-Cholesterol levels in the multiple risk factor intervention trial (MRFIT). *Lipids* 14, 119 - 216, 1979
- 18 Janetschek, P.: Einfluß zweier in P/Q-Quotient und Cholesteringehalt unterschiedlicher Diäten auf die LDL und HDL. *Verh. d. Dt. Ges. f. Inn. Med.*, 973 - 975, 1981

- 19 Kannel, W.B.: Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. Ann. Int. Med. 90, 85 - 91, 1979
- 20 Keys, A.: Lessons from serum Cholesterol studies. Ann. Int. Med. 48, 83 - 94, 1958
- 21 Malmros, H.: The effect on serum cholesterol of diets containing different fats. Lancet I, 1 - 8, 1957
- 22 Ruderman, A.: A biochemical and morphologic study of VLDL in carbohydrate-induced hypertriglyceridemia. J. Clin. Invest. 50, 1355 - 1368, 1971
- 23 Sailer, S.: scripta medica merck 13
- 24 Schettler, G.: Risikofaktor Hyperlipidämie 2, Boehringer, Mannheim, 1980
- 25 Schlierf, G.: Ernährung bei Fettstoffwechselstörungen. Thieme Verlag, 1976
- 26 Shepherd, J.: Effects of dietary polyunsaturated and saturated fat on the HDL. J. Clin. Invest. 61, 1382 - 1391, 1978
- 27 Stein, O.J.: HDL reduce the uptake of LDL by human endothelial cells in culture. Biochem. Biophys. Acta 431, 363 - 374, 1976

- 28 Turpeinen, O.: Primary prevention of heart disease by diet, lipid metabolism and atherosclerosis. *Excerpta Medica*, 49 - 57, 1973
- 29 Weisweiler, P.: Lipidgehalt von VLDL unter einer fettmodifizierten Diät. *Verh. Dt. Ges. für Inn. Med.*: 976 - 978, 1981
- 30 Weisweiler, P.: Lipid- und Apolipoproteingehalt von Lipoproteinen unter einer fettmodifizierten Diät. *Verh. Dt. Ges. für Inn. Med.*: 978 - 983, 1981
- 31 Wolfram, G.: Nahrungsfette als Manifestationsursache von Hyperlipidämien. *Wiss. Veröff. d. Dt. Ges. für Ern.* 24, 168 - 174, 1974

Lebenslauf

Am 17. April 1957 wurde ich, Alexandra Radelow, in München geboren.

Von 1963 bis 1967 besuchte ich die Volksschule in München, von 1967 bis 1976 war ich Schülerin des Willi - Graf - Gymnasiums in München.

Zum Wintersemester 1976/77 nahm ich an der Ludwig-Maximilians - Universität das Studium der Zahnheilkunde auf. Am 27. November 1981 bestand ich das Staatsexamen der Zahnmedizin.

Seit Januar 1982 bin ich in Regensburg in freier Praxis tätig.

